

# Obsah

Úvod a předmluva k 3. vydání .....	9
<b>1 Fyziologie imunitního systému (Zuzana Strážová) .....</b>	<b>12</b>
1.1 Lymfatické orgány a tkáně .....	12
1.1.1 Centrální lymfatické orgány .....	12
1.1.2 Periferní lymfatické orgány .....	16
1.2 Složky přirozené imunity .....	17
1.2.1 Humorální složky .....	17
1.2.2 Buněčné složky .....	20
1.3 Složky adaptivní imunity .....	28
1.3.1 Humorální složky .....	28
1.3.2 Buněčné složky .....	32
1.4 Komunikace mezi složkami imunity .....	38
1.4.1 Adhezivní molekuly .....	38
1.4.2 Cytokiny .....	39
1.5 Ontogeneze imunitního systému .....	41
1.5.1 Prenatální vývoj imunity .....	41
1.5.2 Postnatální vývoj imunity .....	44
1.6 Zpracování a prezentace antigenu .....	47
1.6.1 Zpracování a prezentace exogenních antigenů .....	47
1.6.2 Zpracování a prezentace endogenních antigenů .....	47
1.6.3 Prezentace antigenu nezávislá na HLA .....	48
1.7 Regulace imunitní reakce .....	49
<b>2 Primární imunodeficience (Anna Šedivá) .....</b>	<b>51</b>
2.1 Primární imunodeficience jako vrozené poruchy imunity .....	51
2.2 Genetika primárních imunodeficiencí .....	60
2.3 Diagnostika primárních imunodeficiencí .....	62
2.3.1 Rodinná anamnéza .....	62
2.3.2 Osobní anamnéza a klinické příznaky .....	62
2.4 Léčebné možnosti .....	63
2.4.1 Transplantace hematopoetických kmenových buněk, thymu a genová terapie .....	63
2.4.2 Substituční léčba imunoglobuliny .....	65
2.4.3 Cílené terapie .....	65
2.4.4 Očkování u pacientů s primární imunodeficiencí .....	66
2.4.5 Další opatření u pacientů s primárními imunodeficiencemi .....	67
<b>3 Přehled primárních imunodeficiencí podle IUIS 2019 .....</b>	<b>68</b>
3.1 Imunodeficience postihující buněčnou a humorální imunitu (Adam Klopperk) .....	68

3.1.1	Těžké kombinované imunodeficiency (SCID – Severe Combined Immunodeficiency) .....	68
3.1.2	Kombinované PID méně závažné než SCID .....	70
3.2	Kombinované imunodeficiency spojené s dalšími či systémovými příznaky ( <i>Adam Klocperk</i> ) .....	73
3.2.1	Thymické poruchy s dalšími vrozenými abnormalitami .....	74
3.2.2	Poruchy opravy DNA .....	75
3.2.3	Anhidrotická ektodermální dysplazie s imunodeficiencí (EDA-ID) .....	76
3.2.4	Hyper-IgE syndromy .....	76
3.2.5	Imunodeficiency s vrozenou trombocytopenií .....	77
3.2.6	Poruchy metabolismu folátu .....	78
3.2.7	Poruchy kalciových kanálů .....	78
3.2.8	Imunoseální dysplazie .....	78
3.2.9	Ostatní .....	79
3.3	Převážně protilátkové deficiency ( <i>Tomáš Milota</i> ) .....	79
3.3.1	Agamaglobulinemie .....	80
3.3.2	Selektivní deficit IgA (SIGAD) .....	81
3.3.3	Selektivní deficit podtříd imunoglobulinů G (SIGGD) .....	82
3.3.4	Selektivní deficit specifických protilátek (SSAD) .....	82
3.3.5	Přechodná hypogamaglobulinemie v dětství (THI) .....	82
3.3.6	Běžná variabilní imunodeficiency (CVID) .....	82
3.4	Poruchy imunitní regulace ( <i>Tomáš Milota</i> ) .....	85
3.4.1	Chédiakův-Higashiho syndrom (CHS) .....	86
3.4.2	Familiární lymfocytóza (FHL) .....	86
3.4.3	X-vázaný lymfoproliferativní syndrom typ 1 (XLP-1, Duncanova choroba) .....	87
3.4.4	X-vázaný lymfoproliferativní syndrom typ 2 (XLP-2, XIAP deficiency) .....	87
3.4.5	Autoimunitní lymfoproliferativní syndrom (ALPS) .....	88
3.4.6	IPEX syndrom .....	88
3.4.7	CTLA4 a LRBA deficiency .....	89
3.4.8	Deficit interleukinu 10 (IL-10) a jeho receptoru (IL-10R) .....	89
3.5	Poruchy fagocytózy ( <i>Markéta Bloomfield</i> ) .....	90
3.5.1	Těžká kongenitální neutropenie .....	91
3.5.2	Cyklická neutropenie .....	91
3.5.3	Chronická granulomatózní choroba (CGD) .....	92
3.5.4	Deficit myeloperoxidázy .....	93
3.5.5	Defekt adhezivních molekul I (LAD I) .....	93
3.5.6	Defekt adhezivních molekul II (LAD II) .....	94
3.5.7	Defekt adhezivních molekul III (LAD III) .....	94
3.5.8	GATA2 deficiency .....	94
3.5.9	Defekty dalších fagocytárních mechanismů .....	95
3.6	Poruchy vrozené imunity ( <i>Markéta Bloomfield</i> ) .....	96
3.6.1	Epidermodysplasia verruciformis (EV) .....	96
3.6.2	Vrozená vnímavost k mykobakteriálním onemocněním (Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Diseases – MSMD) ..	97

3.6.3	Chronická mukokutánní kandidóza (CMC) .....	98
3.6.4	Zvýšená náchylnost k herpetickým infekcím CNS .....	98
3.6.5	Defekty TLR signalizace se zvýšenou bakteriální náchylností ..	99
3.6.6	Ostatní .....	99
3.7	Autoinflamatorní onemocnění ( <i>Anna Šedivá</i> ) .....	100
3.7.1	Hereditární periodické horečky, poruchy funkce inflamazomu .....	100
3.7.2	Interferonopatie a monogenní vaskulitidy .....	103
3.8	Poruchy komplementu ( <i>Marta Sobotková</i> ) .....	104
3.8.1	Defekty klasické cesty komplementu .....	105
3.8.2	Poruchy v alternativní cestě komplementu .....	106
3.8.3	Poruchy lektinové cesty .....	107
3.8.4	Defekty regulačních molekul komplementové kaskády .....	107
3.8.5	Diagnostika komplementových poruch .....	110
3.8.6	Léčba komplementových poruch .....	110
3.9	Selhání kostní dřene ( <i>Adam Klocperk</i> ) .....	112
3.9.1	Fanconioho anemie .....	112
3.9.2	Dyskeratosis congenita .....	112
3.10	Fenokopie vrozených poruch imunity ( <i>Markéta Bloomfield</i> ) .....	113
3.10.1	Fenokopie primárních imunodeficitů asociované se somatickými mutacemi .....	114
3.10.2	Fenokopie primárních imunodeficitů s přítomností autoprotilátek .....	115
<b>4</b>	<b>Sekundární imunodeficiencie .....</b>	<b>118</b>
4.1	Poruchy centrálních a periferních lymfatických orgánů .....	118
4.1.1	Dřeňová dysfunkce ( <i>Michal Podrazil</i> ) .....	118
4.1.2	Získané poruchy funkce thymu ( <i>Adam Klocperk</i> ) .....	125
4.1.3	Imunodeficiencie po splenektomii a při hyposplenismu ( <i>Michal Podrazil</i> ) .....	129
4.2	Získané poruchy počtu a funkce periferních leukocytů .....	133
4.2.1	Choroby asociované s výskytem autoprotilátek proti neutrofilním leukocytům ( <i>Michal Podrazil</i> ) .....	133
4.2.2	Poruchy lymfocytů v důsledku autoimunitních mechanismů ( <i>Tomáš Milota</i> ) .....	138
4.2.3	Poruchy leukocytů v důsledku přítomnosti sérových faktorů jiných než autoprotilátky ( <i>Tomáš Milota</i> ) .....	140
4.2.4	Terapie leukocytárních poruch ( <i>Tomáš Milota</i> ) .....	140
4.3	Sekundární protilátkové imunodeficiencie ( <i>Tomáš Milota</i> ) .....	142
4.3.1	Příčiny a patogeneze .....	142
4.3.2	Klinický obraz .....	143
4.3.3	Terapie .....	144
4.4	Metabolické choroby ( <i>Michal Podrazil</i> ) .....	144
4.4.1	Chronická renální insuficience .....	144
4.4.2	Jaterní dysfunkce .....	149
4.4.3	Diabetes mellitus .....	152
4.4.4	Malnutrice a hypovitaminózy .....	154

4.5	Imunodeficiencie po transplantaci kmenových buněk krvetvorby ( <i>Adam Klocperk</i> ) .....	158
4.5.1	Patogeneze .....	158
4.5.2	Rekonstituce imunitních funkcí po HSCT .....	159
4.5.3	Klinický obraz .....	160
4.5.4	Terapie .....	161
4.6	Imunodeficiencie při imunosupresivní a cytostatické terapii ( <i>Marta Sobotková</i> ) .....	163
4.6.1	Patogeneze .....	163
4.6.2	Účinek kortikosteroidů .....	165
4.6.3	Účinek imunosupresiv zasahujících do metabolismu DNA ....	165
4.6.4	Účinek imunosupresiv selektivně inhibujících buněčné složky imunity a dalších novějších látek .....	166
4.6.5	Účinek biologických léků .....	167
4.6.6	Terapie a prevence .....	169
4.7	Imunodeficiencie v chirurgických oborech a v intenzivní medicíně ( <i>Michal Podrazil</i> ) .....	172
4.7.1	Patogeneze .....	173
4.7.2	Diagnostika a monitorování imunitní dysregulace .....	176
4.7.3	Terapie a prevence .....	179
4.8	Imunodeficiencie navozené infekčními činiteli ( <i>Marta Sobotková</i> ) .....	181
4.8.1	Syndrom získané imunodeficiencie .....	181
4.8.2	Jiné imunodeficiencie navozené viry .....	185
4.8.3	Imunodeficiencie při bakteriálních a dalších infekčních chorobách .....	189
4.9	Imunitní systém a stres ( <i>Jiřina Bartůňková</i> ) .....	195
4.9.1	Akutní stres .....	196
4.9.2	Chronický stres .....	197
4.9.3	Chronický únavový syndrom .....	198
4.10	Imunita a nádorová onemocnění ( <i>Michal Podrazil</i> ) .....	201
4.10.1	Nádorové antigeny .....	202
4.10.2	Protinádorové imunitní mechanismy .....	204
4.10.3	Mechanismy obrany nádorů vůči imunitnímu systému .....	205
4.10.4	Imunodeficiencie při nádorových onemocněních .....	206
	<b>Zkratky</b> .....	<b>213</b>
	<b>Rejstřík</b> .....	<b>222</b>
	<b>Souhrn</b> .....	<b>236</b>
	<b>Summary</b> .....	<b>238</b>